Aus der Univerſitäts-Kinderpoliklinik zu München.

Über das Vorkommen von Jod in der Frauenmilch

Inaugural-Diſſertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der geſamten Medizin

und einer Hohen Mediziniſchen Fakultät

der Ludwig Maximilian Univerſität zu München

vorgelegt von

Alfons Reiß aus Regensburg.

1927

Druck von Michael Laßleben in Kallmünz bei Regensburg.

Aus der Univerſitäts-Kinderpoliklinik zu München.

Über das Vorkommen von Jod in der Frauenmilch

Inaugural-Diſſertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der geſamten Medizin

und einer Hohen Mediziniſchen Fakultät

der Ludwig Maximilian Univerſität zu München

vorgelegt von

Alfons Reiß aus Regensburg.

1927

Druck von Michael Laßleben in Kallmünz bei Regensburg.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent Herr Geheimrat Prof. Dr. Seitz.

Seinen lieben Eltern gewidmet!

Eingangs ſei mir geſtattet Herrn Geheimrat Profeſſor Dr. Seitz für die gütige Überlaſſung des Themas, Herrn Dr. Maurer und Herrn Dr. Diez für die Anleitung und Korrektur zur Arbeit beſtens zu danken.

Über das Vorkommen von Jod in der Frauenmilch.

Über die Zuſammenſetzung der Milch, beſonders von Tieren ‹Kuhmilch› ſind wir genau unterrichtet. Sie iſt im weſentlichen nichts weiter wie eine Fettemulſion. Unter dem Mikroſkop erweiſt ſich die fertige Milch als aus dichtgedrängten feinen Fettröpfchen zuſammengeſetzt, welche in waſſerklarem Serum ſuſpendiert ſind. Phyſikaliſch-chemiſch finden wir die Beſtandteile in dreierlei Zuſtänden. Als Emulſion iſt das Fett vorhanden. Die genaue chemiſche Konſtutition des Letzteren iſt noch nicht bekannt. Es iſt lediglich eine Verbindung gemiſchter Triglyzeride, Choloſterine und Fettfarbſtoffe. In Suspenſion, als dichtes Colloid, enthält die Milch den Käſeſtoff, der die Fettröpfchen in Emulſion hält, d. h. ſie verhindert zu größeren Tropfen zuſammenzufließen. Im gleichen Zuſtand befinden ſich die Lactoglobuline, die Laktomuzine, die Lezithine und einzelne Enzyme. Als Löſung findet ſich im Milchſerum die Lactalbumine, der Milchzucker, die gelöſten Salze und Gaſe, die Extraktiv-Stoffe, einige Enzyme, der Farbſtoff und Spuren anderer Stoffe. Die Milchaſche enthält: K, Na, Ca, Mg, Fe. In Spuren Mangan Aluminium, P_2 O_5, C L, CO_2, H_2 SO_4 und in Spuren Jod. Die Phosphorſäure und Schwefelſäure entſtammen zum großen Teil den Eiweißkörpern, die Kohlenſäure den organiſchen Säuren. Von letzteren iſt am intereſſanteſten das Vorkommen von Zitronenſäure, weil dieſe bisher in keinem anderen tieriſchen Sekret nachgewieſen werden konnte. Ihre Bedeutung liegt darin, daß ſie einen Teil der Kalkphosphate in Löſung hält. Ob ſie in der Form von Phosphor-zitraten mit beſonderen Eigenſchaften vorhanden iſt, ſteht noch nicht feſt. Die bei der Veraſchung zurückbleibenden Salze ſind natürlich keineswegs mit den in der Milch urſprünglich vorhandenen identiſch. So wird z. B. aus dem Schwefel der Eiweißkörper, H_2 SO_4, aus dem Phosphor des Calziumſalzes, Phosphorſäure gebildet. Die vorhandenen organiſchen Säuren werden teils vollſtändig, teils mit Hinterlaſſung von Kohlenſäure verbrannt. Die Milchaſche zeigt eine deutliche alkaliſche Reaktion gegen Lakmuspapier und entwickelt beim Übergießen mit verdünnter Schwefelſäure nur wenig Kohlenſäure. Den mutmaßlichen Gehalt an Salzen, der in einem Liter Milch vorhanden iſt, gibt F. Söld-

ner auf Grund eingehender Unterſuchungen folgendermaßen an: ⟨Werte in gr Procent⟩

Chlornatrium	0,962
Chlorkalium	0,830
Monotkaliumsphosphat	1,156
Dikaliumsphosphat	0,835
Kaliumzitrat	0,495
Dimagneſiumphosphat	0 336
Magneſiumzitrat	0,367
Dikalziumphosphat	0,671
Trikalziumphosphat	0,806
Kalziumzitrat	2,133
Kalziumoxyd ⟨an Kasein⟩	0,465.

Beachtenswert ſind auch die Schwankungen in der Zuſammenſetzung der Tagesmilch. Hier liegen genauere Unterſuchungen von W. Fleiſchmann vor, der die einzelnen Gemelke einer Herde von etwa 150 Stück im Laufe eines Tages genau unterſucht hat. Bei einer Temperatur von 15° C fand er folgende Schwankungen:

Spez. Gew.: 1,02905 – 1,03218
Fett in %: 2,569 – 3,818.
Fettfreie Trockenſubſtanz in Procenten: 8,2 – 8,933
Aſche „ „ „ 0,6 – 0,9.

Die Kenntnis über die genaue Zuſammenſetzung der Frauenmilch iſt leider noch nicht ſoweit gediehen, wie die der Kuhmilch. Das hängt von einer ganzen Reihe von Faktoren, hauptſächlich aber von der ſchwierigen Beſchaffung ab. Frauenmilch ſtellt ebenfalls wie Kuhmilch eine undurchſichtige, weiße Flüſſigkeit dar, die gegenüber der Kuhmilch mehr einen Stich ins gelbliche hat. Das rührt hauptſächlich von dem erhöhten Fettgehalt her. Das ſpezifiſche Gewicht beträgt im Mittel: 1,032. Die Reaktion iſt amphoter. Die Hauptbeſtandteile ſind wie bei der Kuhmilch: Eiweiß, Fett, Milchzucker, Salze und Waſſer. Die Geſamtaſche beträgt 0,21 in Procenten der geſamten Flüſſigkeit. Dieſe zuerſt von Heubner und Hoffmann angegebene Zahl wird durch die zahlreichen und exakten Analyſen von Camerer und Söldner beſtätigt. Auch Lehmann fand einen Wert von 0,2%. Die nähere Zuſammenſetzung der Frauenmilch iſt bisher nur wenig eingehend unterſucht worden. Die erſte ausführliche Arbeit ſtammt von Bunge. Er fand in 100 gr Aſche folgende Durchſchnittswerte in der Milch vom 13. bis 15. Tag nach der Geburt:

K_2O	32,14 %
Na_2O	11,75 „
Ca O	15,67 „
Mg O	3,99 „
Fe_2O_3	0,27 „
P_2O_5	21,42 „
Cl	20,35 „

Andere Autoren fanden folgende Zahlen:

	Bachhaus:	Kronheim:	de Lange:
K_2O	33,74 %	27,33 %	19,9 %
Na_3O	11,91 „	15,88 „	29,6 „
Ca O	17,36 „	15,52 „	12,9 „
Mg O	3,17 „	2,13 „	2,9 „
Fe_2O_3	0,63 „	1,75 „	0,25 „
P_2O_5	14,79 „	11,75 „	17,9 „
Cl	15,47 „	23,93 „	21,3 „

Es ergeben sich Differenzen nicht nur zwischen den einzelnen Untersuchungen, sondern auch bei verschiedenen Analysen desselben Autors, sodaß sich Durchschnittswerte bei der geringen Zahl von Arbeiten schwer errechnen lassen. Nur über einzelne wichtige Bestandteile liegen genauere Untersuchungen vor, so über Eisen, Chlor und Phosphor. Friedjung fand im Liter im Durchschnitt 5,09 mg Fe, das ist etwas mehr wie Blauberg und Söldner angeben. Chlor fand Freund zwischen 0,433 und 0,498 gr im Liter ähnlich wie bei Bunge. Über Phosphor stammen die besten Arbeiten von Schloßmann, der als Durchschnitt 0,461 gr P_2O_5 im Liter fand und als Verhältnis von P_2O_5 : zu N = 1 : 5,3 angibt. Die Frauenmilch enthält also 5 mal so viel Stickstoff als Phosphor. Der Phosphorgehalt wird von der Dauer der Laktation ebensowenig beeinflußt, wie von anderen klinischen Faktoren. Ausschlaggebend ist einzig und allein der Gehalt an Kaseïn. Bezüglich der Bindung, ob organisch oder anorganisch ist die Frage noch strittig. Nach Untersuchungen von Sickes sind 42,3% des gesamten P_2O_5 Gehaltes organisch gebunden. Während Schloßmann dagegen nur etwa $^1/_5$ des gesamten Phosphors in organischen Verbindungen fand.

Ein Wort noch zu den sogenannten Restsubstanzen. Das ist ein Hinweis dafür, daß in der Milch außer den bereits genannten noch andere Stoffe vorkommen, die wir noch nicht kennen. Besonders eingehend haben sich Camerer und Söldner mit dieser Frage beschäftigt. Anbei eine Tabelle über die gefundenen Durchschnittswerte:

Tag	Gesamt N	Fett	Laktose Anhydrit	Asche	Summe der Einzelbestandteile + 0,05 Zitr. S.	Trockensubstanz	Restsubstanz
5—6	0,287	3,26	5,83	0,3	9,44	12,09	2.65
8—11	0,271	3,11	6,16	0,28	9,6	12,12	2,52
20—40	0,204	3,91	6,52	0,22	10 7	12,48	1,78
60—140	0,172	3,31	6,81	0,19	10,36	11,79	1,43
170+etc.	0,148	3,2	6,78	0,18	12,21	11,44	1,23

Von der gesetzmäßigen Änderung der Milchzusammensetzung ist nur bekannt das geradlinige Ansteigen des Fettgehaltes während einer Brustentleerung und die zunehmende Verringerung von Eiweiß und Salzen im Laufe der ganzen Laktationsperiode wie Untersuchungen von Camerer und Söldner zeigen.

8—11	Tag	0,28 %
29—40	„	0,22 „
60—140	„	0,19 „
170	„	0,18 „

Trunz fand ebenfalls ein deutliches Absinken der procentualen Eiweiß- und Salzwerte dann gegen Ende der Laktation bei fallender Milchmenge wieder zunehmende Konzentration des Eiweiß und Aschegehaltes zur alten Höhe. Fett- und Zuckergehalt bleiben während der ganzen Laktationszeit nach seinen Untersuchungen annähernd gleich. Im großen und ganzen kann man sagen, daß die Veränderungen der Milchmenge und des Fettgehaltes im umgekehrten Sinne erfolgen.

Die bisherigen Ausführungen beziehen sich ausschließlich auf die reife vollausgebildete Milch. Die Milch der ersten Tage nimmt schon grob morphologisch eine Sonderstellung ein, sie ist von intensiv gelber Farbe und dicklicher, schleimiger Konsistenz. Die Untersuchung der menschlichen Kolostralmilch ist wahrscheinlich wegen der schwierigen Materialbeschaffung sehr mangelhaft geblieben. Sie knüpft sich an die Namen: Simon 1838, Klemm 1845, Wernois und Bequerel 1853, Pfeiffer 1883, Camerer und Söldner 1896—98, Irtl 1896, Andriance 1897, Guirand 1897, Charter-Richmond 1898, Engl 1906, Eichelberg 1906, Bauereisen 1910, Birk 1911. Leider stammen die umfangreichsten Untersuchungen aus früheren Jahren, so daß sie nicht mehr vollen Anspruch auf Gültigkeit haben. Das spez. Gewicht von Kolostralmilch ist 1,050 – 60. Neben der auffallenden gelben Farbe ist besonders das mikroskopische Bild recht charakteristisch. Außer, den auch in der reifen Milch vorhandenen Fettkügelchen, und unregelmäßig geformten Anhäufungen staubförmigen Fettes, erblickt man kleinere und größere scharf umrissene Gebilde, die von kleinen Fettröpfchen dicht

erfüllt ſind. Es handelt ſich hier um die zuerſt von Donnee 1837 entdeckten und von ihm als corps granuleux bezeichneten Koloſtral Körperchen. Gzerny vertrat als erſter die heute noch gültige Anſchauung, daß es weiße Blutkörperchen ſeien, die mit größeren und kleineren Fettröpfchen angefüllt ſind. Außerdem findet man Lymphozyten und in größerer Anzahl die ſogenannten Halbmonde, das ſind größere Fettkugeln, denen kappenförmig, halbmondförmige Gebilde aufſitzen, welche auf Kernfarbſtoffe reagieren. Die Koloſtralkörperchen und die zuletztgenannten Gebilde verſchwinden gewöhnlich 5—6 Tage nach der Geburt. Der charakteriſtiſche gelbe Farbſtoff, ſoll nach Czerny an das Fett gebunden ſein. Chemiſch unterſcheidet ſich das Koloſtrum ſchon in ſeiner gröberen Zuſammenſetzung von der Milch. Es liegen nur wenige Analyſen vor, die im Prinzip gut übereinſtimmen und zwar von Camerer und Söldner:

In 100 Teilen Koloſtrum ſind:

Stunden nach der Geburt		N	Fett	Zucker	Aſche	Trockenſubſtanz
I. Bei denſelben Frauen:	26 — 51	0,928	4,08	4,09	0,48	16,04
	51 — 61	0,508	3,92	5,48	0,41	14,12
II. Bei denſelben Frauen:	26 - 48	0,336	1,67	5,2	0,36	10,32
	48 - 68	0,266	2,02	5,08	0,4	10,12
Milch Mitte der Laktation.	60 - 140	0,172	3,31	6,81	0,19	11,79

Die Tabelle zeigt, daß der Stickſtoff ſtark erhöht iſt, daß er den der reifen Milch etwa um das fünffache übertrifft. Im Fettgehalte ſind die Schwankungen zu erheblich, um ein klares Bild zu geben. Die Menge des Zuckers iſt verringert, die der Aſche erhöht. Über den Stickſtoff iſt beſonders charakteriſtiſch, daß ein ungewöhnlich großer Teil davon koagulierbaren Eiweißkörpern angehört. Ein eingehendes Studium der Koloſtralproteïne iſt wegen der damit verbundenen Schwierigkeiten noch nicht durchgeführt worden, da das Eiweiß der ſchwer zu beſeitigenden Leukozyten berückſichtigt werden muß. Das Koloſtralfett, welches Eichelberg und Engel unterſucht, iſt reicher an Ölſäuren, wie das der Milch, ſodaß dadurch die Jodzahl bedeutend höhere Werte zeigt, und der des Körperfettes ungefähr gleichkommt. Der Übergang in das Milchfett vollzieht ſich oft kritiſch, kann aber lange hinausgeſchoben ſein. Im Zuſammenhange der vorliegenden Arbeit intereſſiert am meiſten der Aſchegehalt, der, wie bereits geſagt, gegenüber dem der Milch bedeutend erhöht iſt und im Mittel etwa das zwei bis zweieinhalbfache der letzten Werte beträgt. Klemm fand in 100 gr:

8 Tage vor der Geburt	0,6355 % Asche	}	von einer Frau,
1 Tag nach „ „	0,5118 „ „		
3 Tage nach der Geburt	0,2939 „ „	}	von verschiedenen Frauen,
4 „ „ „ „	0,2095 „ „		
9 „ „ „ „	0,1691 „ „		

Pfeiffer fand feuerbeständige Salze (von verschiedenen Frauen):

1. Tag nach der Geburt	0,408 % Asche
2. „ „ „ „	0,340 „ „
3. „ „ „ „	0,321 „ „
4. „ „ „ „	0,283 „ „
5. „ „ „ „	0,249 „ „
6. „ „ „ „	0,203 „ „

Camerer und Söldner fanden:

26 – 51 Stunden nach der Geburt	0,48 % Asche	}	bei der ersten Frau,
51 – 61 „ „ „ „	0,41 „ „		
26 – 48 „ „ „ „	0,36 „ „	}	bei der zweiten Frau.
48 – 68 „ „ „ „	0,40 „ „		

Über die nähere qualitative Zusammensetzung der Salze stehen die Untersuchungen ebenfalls noch aus. Der Übergang in die reife Milch läßt sich zeitlich nicht genau festlegen. Grobchemisch pflegt der Ausgleich am 4. – 5. Tag einzutreten. Beim Versiegen der Milchsekretion nimmt das Sekret ganz die Merkmale der Vormilch wieder an.

Hinsichtlich der chemischen Zusammensetzung des Kuhkolostrums herrscht im Prinzip Übereinstimmung mit dem Kolostrum des Menschen. Eiweiß und Salze sind in vermehrter Menge vorhanden, Zucker ist vermindert, die Menge des Fettes ist wechselnd. Nach einer Untersuchung von Strickler hat Kuhkolostrum folgende Zusammensetzung.

Fettfreie Trockensubstanz	17,19 %
Eiweiß	9,13 „
Fett	2,4 „
Cholesterin	0,05 „
Milchzucker	2,87 „
Asche	0,67 „

Die Zahlen wechseln etwas von Melkung zu Melkung. Es bestehen somit noch sehr große Lücken in der Kenntnis der Menge und Art der Kolostrum Bestandteile, sowohl beim Tier als beim Menschen. Rechnerisch ergibt sich eine gewisse Differenz, die auf die Existenz gewisser Restsub-

ſtanzen ſchließen laſſen, die wir noch nicht kennen. Bachhaus und Cronheim ſchätzt ſie in der Frauenmilch auf etwa 2 %.

Die phyſiologiſche Bedeutung des Jodes im normalen und pathologiſchen Stoffwechſel des Menſchen hat in letzter Zeit eine große Anzahl intereſſanter Arbeiten und Theorien ins Leben gerufen. Die große Bedeutung, welche der Jodmangeltheorie des Kropfes in den letzten Jahren beigemeſſen wurden, gab Anlaß nachzuprüfen, in welcher Menge das Jod in der Natur überhaupt zu finden iſt. Im Rahmen dieſer Arbeit lag auch die Unterſuchung, welche Mengen von Jod in der Kuh- und Frauenmilch enthalten ſind. Die Mengen von Jod, die hier in Betracht kommen und feſtzuſtellen waren, ſind ganz außerordentlich gering und betragen nur einige γ d. h. millionstel Gramm in 100 gr der unterſuchten Subſtanz. Bisher war keine quantitative und qualitative chemiſche Methode bekannt, die ſo geringe Spuren von Jod mit Sicherheit nachweiſen ließ. Es fehlte zwar nicht an Verſuchen eine einigermaßen brauchbare Methode herauszuarbeiten. So befaßte ſich ſchon um 1840 der franz. Forſcher Ad. Chatin mit der Erforſchung des Jodgehaltes zahlreicher Naturprodukte. Er wies mit Hilfe ſeiner Methode in faſt allen Nahrungsmitteln und auch in der Luft und im Waſſer Spuren von Jod nach. Seine komplizierte Unterſuchungstechnik beruhte letzten Endes auf der Umwandlung von Palladiumjodüre in ſchwarzes P. Jodid. Seine Unterſuchungen fanden jedoch keine Anerkennung, da man dieſelben auf Verunreinigung der benützten Reagentien mit Jod zurückführte. Von Rabourdin wurde im Jahre 1850 das erſte brauchbare colorimetriſche Verfahren angegeben. In neuerer Zeit ſind zahlreiche Arbeiten über den Jodgehalt pflanzlicher Stoffe erſchienen. Winterſtein unterſuchte vorwiegend Phanerogamen. Er fand nur in 5 von 30 Fällen Jod in ſehr geringen Mengen. Seine Mißerfolge ſind hauptſächlich auf die zu geringe Menge der verwandten Unterſuchungsſubſtanzen zurückzuführen. Er benutzte nämlich nur höchſtens 30 gr lufttrockenes Material. Die erſten genaueren Angaben über den Jodgehalt der Luft hat A. Gauthier angegeben, der bis zu 0,0167 mg Jod pro cbm in der Meeresluft, in der Luft von Paris etwa 0,00135 mg pro cbm feſtſtellte. Er fand nur Jodverbindung in feſter waſſerlöslicher Form. Die flüchtigen Jodverbindungen entgingen ſeinen Verſuchen, da die verwandten Mengen ebenfalls zu gering waren. Auch Meerwaſſer wurde von ihm unterſucht. Seine Analyſen ergaben außerordentlich hohe Werte im Gegenſatz zu anderen Forſchern und betrugen bis zu 2,38 mg im Liter. Ganz neue Perſpektiven für die Jodfrage wurden im Jahre 1895 von E. Baumann eröffnet. Er fand als integrierenden Beſtandteil der Schilddrüſe organiſch gebundenes Jod und nannte es Thyrojodin. Erſt Kendall klärte die genaue Konſtitution dieſer Verbindung auf. Es iſt eine 456 Trihydro, 456 Trijod, 2 oxyindolpropionſäure,

die er als Tyroxin bezeichnete. Diese grundlegende Entdeckung veranlaßte ein Flut von neuen Untersuchungen und Theorien, auf die ich hier nicht näher eingehen kann. Die beste Methode zur Untersuchung dieser kleinsten Jodmengen, die hier in Frage kommen, hat der Schweizer Chemiker Fellenberg angegeben. Wir selbst haben nach dieser ausgezeichneten colorimetrischen Micro-Methode unsere sämtlichen Untersuchungen angestellt. Im Folgenden sei dieselbe kurz erläutert:

Vorbedingung ist vollständige Reinheit der verwandten Reagentien. Zur Verwendung gelangt destilliertes Wasser, Alkohol, Chloroform und Pottasche. Alle diese Reagentien enthalten mehr oder minder Spuren von Jod und müssen zur vollständiges Reinigung von dieser unerwünschten Beigabe einer entsprechenden Vorbehandlung unterzogen werden. Das destillierte Wasser wird mit etwas Pottasche versetzt und nochmals destilliert, das etwa vorhandene Jod bleibt dann im Rückstand. Alkohol und Chloroform werden auf dieselbe Art und Weise entjodet. Zur Reinigung der Pottasche verwendet man 80 % bereits vorbehandelten Alkohol, womit dieselbe mehrmals ausgeschüttelt wird. Die gereinigte Pottasche Lösung wird dann mit dem Scheidetrichter abgelassen und eingedampft. Das weitere Untersuchungsverfahren gestaltet sich dann folgendermaßen: In der zu untersuchenden genau abgemessenen Menge Milch müssen vorher die Fette verseift werden. Das geschieht am besten auf kaltem Wege. Man setzt der Milch etwa 25 % ihrer Trockensubstanz, Kaliumhydroxyd zu und läßt unter öfterem Umschütteln einige Tage stehen. Dann kocht man unter etwas Zusatz von Alkohol am Rückflußkühler, bis vollständige Klärung eintritt. Diese verseifte fast klare Lösung wird dann in einer Eisenschale eingedampft und verascht. Bei der Veraschung ist zu beachten, daß schwache Rotglut nicht überschritten werden darf, da die sich etwa bildenden Jodide bei stärkerer Rotglut flüchtig sind. Durch öfteres Anfeuchten der Kohlestückchen mit etwas jodfreiem destilliertem Wasser wird der Veraschungsprozeß wesentlich beschleunigt. Die zurückgebliebene fast rein graue Asche wird dann mit wenig Wasser etwa 3 mal ausgezogen, die Lösung filtriert, wobei darauf zu achten ist, daß möglichst wenig Substanz auf das Filter kommt. Das Filtrat darf nur leicht gelblich erscheinen nicht braun oder dunkel, da sonst noch nicht genügend verascht ist. Der Rückstand in der Eisenschale wird nun schwach geglüht, dem Filtrat zum Schluß auch das Filter zugesetzt, eingedampft und nochmals verascht. Es bleibt dann ein bräunlich-roter Rückstand, der zum großen Teil aus Eisenoxyden besteht und keine Kohlepartickelchen mehr enthalten darf. Dieser Glührückstand wird nun mit Alkohol mehrmals ausgezogen. Die Alkalijodide sind nämlich darin sehr leicht löslich, während die übrigen event. noch in Betracht kommenden Salze so gut wie unlöslich sind. Bei diesem Ausziehen ist die genauere Technik kurz

folgende: Man verſetzt die Aſche mehreremale mit einigen ccm Alkohol, verreibt dieſelbe mit einem Glaspiſtill und gießt die Löſung in eine Nickelſchale über. Dabei muß der Rückſtand durch Waſſeraufnahme der Pottaſche aus dem zugeſetzten Alkohol ſchmierig werden. Iſt er noch pulverig, ſo gibt man noch etwas Alkohol oder ein Tröpfchen Waſſer zu. Den Auszug in der Nickelſchale verſetzt man noch mit 1—2 Tropfen Pottaſchelöſung und dampft auf dem Waſſerbade ein. In den meiſten Fällen iſt nun die organiſche Subſtanz noch nicht vollſtändig zerſtört, da der erſte Rückſtand wegen ſeiner ſchlechten Leitfähigkeit und wegen der Vorſicht, die man beim Glühen anwenden mußte, nicht überall genügend erhitzt worden iſt.

Ein zweites ſchwaches Glühen iſt notwendig. Die zugeſetzte Pottaſche verhindert bei einiger Vorſicht einen Verluſt an Jodſalzen. Dieſes Verfahren wird nochmals wiederholt und event. noch ein drittesmal geglüht. Nun wird zum letzten Mal mit Alkohol ohne Zuſatz von Pottaſche ausgezogen, derſelbe in eine Platinſchale überführt und zum letzten Mal ganz ſchwach geglüht. Es bleibt ein ganz geringer kaum ſichtbarer rein weißer Rückſtand. Derſelbe beſteht faſt nur aus reinen Alkalijodiden. Man löſt ihn nun in 0,4 ccm Waſſer und gießt ihn in ein ſogenanntes Jod-Ausſchüttelungsröhrchen über, ſpült dann nochmals mit 0,4 ccm und ein drittes mal mit 0,2 nach, ſodaß insgeſamt 1 ccm Waſſer zur Löſung verbraucht werden. Die verwendeten Röhrchen haben einen Durchmeſſer von etwa 5 mm, eine Höhe von 80 mm und ſind oben ſchräg abgeſchliffen, damit ſie leicht gefüllt werden können. Der Inhalt iſt etwa 2 ccm. Nun fügt man mit einer genau calibrierten 0,1 ccm faſſenden Pipette, 0,02 ccm Chloroform hinzu und verſetzt mit 1 Tropfen Nitrit-Schwefelſäure ⟨hergeſtellt aus 10 ccm 3 n Schwefelſäure und 0,05 gr K N O 3⟩, hält das Röhrchen zwiſchen Zeige- und Mittelfinger der einen Hand faſt wagrecht und klopft mit dem Zeigefinger der anderen Hand in raſcher Folge auf den unteren Teil. Der Chloroformtropfen ſchwimmt urſprünglich auf der wäſſerigen Flüſſigkeit. Durch das Klopfen findet eine Zerſprengung in kleinſte Tröpfchen und gute Durchmiſchung ſtatt. Dann wird zentrifugiert. Zum Kolorimetriſchen Vergleich der durch freies Jod violett gefärbten Chloroformtropfen, ſtellt man ſich paſſende Typen aus einer Stammlöſung her, die in 100 ccm 13,7 mg K J entſprechend 10 mg Jod enthält. Man mißt mit einer 0,1 ccm faſſenden Pipette die gewünſchte Menge z. B. 0,01, 0,02, 0,03 etc. entſprechend 1, 2, 3 γ Jod in ein Ausſchüttelungsröhrchen, verdünnt mit d. Waſſer auf 1 ccm, ſetzt das Jod in der bereits obenbeſchriebenen Weiſe in Freiheit und ſchüttelt mit Chloroform aus. Die Genauigkeit dieſer Kolorimetriſchen Vergleichsmethode ſchwankt von 0,3 bis 2 γ etwa um 0,1 γ, von 2—5 γ um 0,2 – 0,5 γ nach oben oder unten. Sie hängt auch ab von der Beleuchtung. Am beſten iſt helles zerſtreutes Licht. An Fehlerquellen wären zu nennen:

Zu hohe Werte werden erzielt, wenn die Verbrennung nicht vollständig war und die Lösung noch etwas bräunlich gefärbt erscheint. Zu niedere Werte bekommt man, wenn unlösliche Salze, die Lösung etwas weißlich opalezieren lassen, sodaß das Violett des gefärbten Tropfens etwas abgeschwächt wird. Beide Fehlerquellen lassen sich bei einigermaßen sorgfältiger Arbeit vermeiden, wie auch die Genauigkeit der Ablesung durch fortgesetzte Übung sehr gesteigert werden kan.

Durch das Entgegenkommen der Frauenklinik war es nun möglich eine Reihe von Milchproben aus der Brust von Wöchnerinnen vor und nach der Geburt zu untersuchen. Die Proben wurden mehreremale des Tages abwechselnd von der rechten und linken Brustseite entnommen. Das Abpressen der Milch bereitete manchmal Schwierigkeiten, sodaß eine sanfte Gewalt oft nicht zu umgehen war, was natürlich einen wesentlichen Einfluß auf die Zusammensetzung der einzelnen Portionen ausüben mußte.

Von einer Wöchnerin St. vor der Geburt entnommene Proben:

20. 5. 1925 25 γ %
22. 5. „ 26 „ „
29. 5. „ 32 „ „

Durchschnittswert dieser Kolostralmilch: 38,0 γ %
Entbindung erfolgte 4. 6. 1925 nachts 10 Uhr.

Am 5. Juni	5 Proben und zwar:		
2 Uhr	17,5 γ %		
10 „	20 „ „		
3 „	17 „ „		
7 „	25,7 „ „		
11 „	23,3 „ „	Durchschnittswert an diesem Tag 20,7 γ %.	
Am 6. Juni	3 Proben		
7 Uhr	17,8 γ %		
11 „	24,8 „ „		
3 „	8 „ „	Durchschnittswert 16,9 γ %	
Am 7. Juni	3 Proben		
7 Uhr	30 γ %		
11 „	4 „ „		
7 „	4 „ „	Durchschnittswert 12,7 γ %	
Am 8. Juni	6 Proben		
8 Uhr	4 γ %		
12 „	3 „ „		
3 „	17,5 „ „		
7 „	3,2 „ „		

10 Uhr 2,5 γ %
12 „ 6,3 „ „ Durchschnittswert 6,1 γ %
Am 9. Juni 3 Proben
7 Uhr 2,1 γ %
11 „ 3,5 „ „
7 „ 6,5 „ „ Durchschnittswert 4 γ %

Diese Proben ergeben auf Tage umgerechnet folgende Zahlen:

1. Tag 22,5 γ %
2. „ 18,5 „ „
3. „ 12,7 „ „
4. „ 6 „ „
5. „ 4 6 „ „

Fassen wir das Ergebnis der Untersuchung zusammen, so sehen wir kurz vor der Geburt einen sehr hohen Wert von annähernd 40 γ % im Kolostrum. Die Vormilch, die in den ersten 24 Stunden nach der Geburt entleert wird, ist immer noch sehr reich an Jod etwa 23 γ %. Am 2. und 3. Wochenbettag fällt der Jodspiegel steil ab bis auf 12 γ %. Am 4. Wochenbettag auf 6 γ %. Dann folgt ein sanftes Abflachen gegen Ende der Kolostrumsperiode auf einen annähernd konstanten Wert von etwa 4 γ %, auf welcher Höhe sich der Jodgehalt nach den bisherigen Erfahrungen auch weiterhin gleichmäßig erhält. Setzt man die gewonnenen Zahlen in ein Koordinaten-System ein, so ergibt sich durch Verbindung der arithmethischen Mittelwerte der Ablauf einer geometrischen Kurve von anfänglich sehr steilem, dann immer gemäßigterem Abfall gegen den Zeitpunkt der endgültigen Umwandlung in die Dauermilch. Der Jodgehalt im menschlichen Kolostrum erniedrigt sich also im Laufe der ersten Stillwoche auf etwa 10 % seiner ursprünglichen Höhe.

Angesichts dieser Ergebnisse schien es geboten, die Analysen an Tiermilch zu wiederholen und nachzuprüfen. Dank dem Entgegenkommen der Landwirtschaftlichen Hochschule Weihenstephan stand uns hiezu das alle 4 Stunden entnommene Gemelk einer frischentbundenen Kuh zur Verfügung. Die auf gleichem Wege wie bei der Frauenmilch erlangten Ergebnisse waren kurz folgende:

Am 1. Tag 16,5 γ %
„ 2. „ 3,5 „ „
„ 3. „ 3 0 „ „
„ 4. „ 2,5 „ „

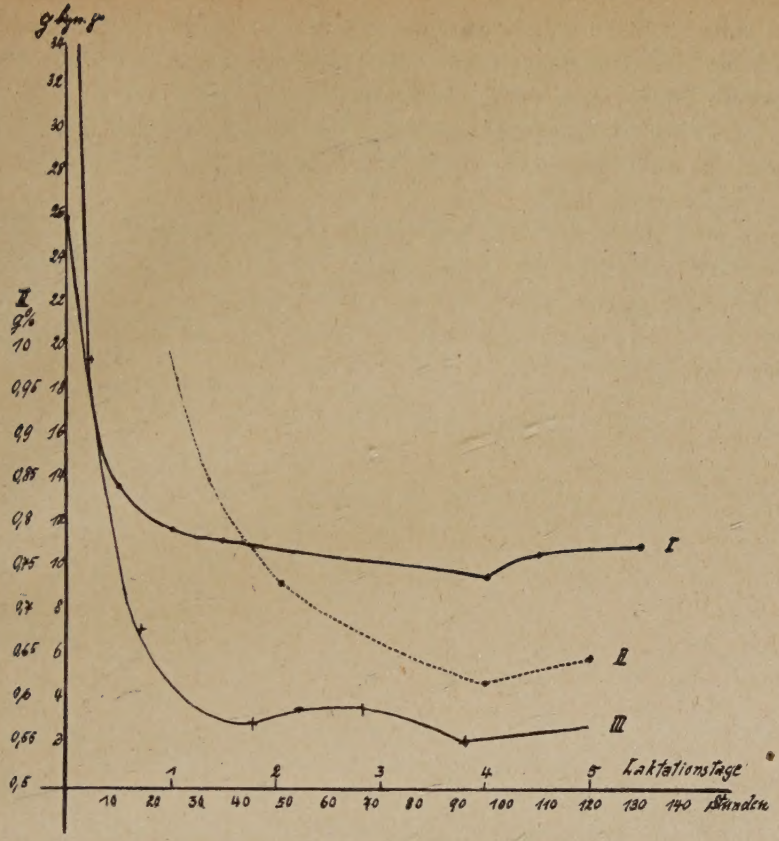
Es zeigt sich also, daß der Kurvenverlauf des Jodgehaltes im Kuhmilchkolostrum weitgehend übereinstimmt, mit den aus der Frühmilch von Frauen

ermittelten Zahlenreihen. Auch hier liegt die Anfangszahl nahe bei dem für die erſten 24 Stunden beim Menſchen errechneten Mittelwert, ebenſo weiſen auch die Endwerte von Frauen- und Kuhmilch ähnliche Höhe auf und bewegen ſich beide auf einer Konſtanten.

Es ſcheint lediglich die Schnelligkeit der Senkung des Jodſpiegels beim Tiere eine noch erheblichere zu ſein als beim Menſchen.

Im weiteren ſoll noch näher auf die feſtgeſtellte Kurve des Jodgehaltes im Koloſtrum eingegangen werden, weil ſie uns einige ſehr intereſſante Perſpektiven eröffnet. Betrachtet man das Bild der Kurve genauer, ſo ſieht man den typiſchen Ablauf einer logarithmiſchen Kurve, wie er uns von vielen, beſonders katalytiſchen Prozeſſen, bei denen das Maſſenwirkungsgeſetz eine Rolle ſpielt, bekannt iſt. Ähnliche Ergebniſſe bei anderen Beſtandteilen fand auch Grimmer bei ſeinen Unterſuchungen über mathematiſche Geſetzmäßigkeiten beim Übergang des Koloſtrums in die Milch. Das Ergebnis ſeiner ſehr genauen und exakten Unterſuchungen kurz zuſammengefaßt lautet. Die Abnahme der Einzelbeſtandteile beim Übergang des Koloſtrums in die Milch erfolgt proportional der Differenz der jeweilig vorhandenen Subſtanzmengen und ihrer Minimalmengen am Ende der Koloſtralperiode, alſo nach einer ſogenannten monomolekularen Gleichung. Am beſten paſſen ſich dem Geſetz die Menge der fettfreien Trockenmaſſe, die Geſamtſtickſtoffmengen und die Serumeiweißkörper an, während Koloſtrumfett, Milchzucker und teilweiſe auch Kaſein erhebliche Abweichungen von dieſem Geſetz zeigen, ohne daß dafür bis jetzt Urſachen angegeben werden können. Sehr intereſſant iſt es nun, daß auch die Kurve des Jodſpiegels ähnlichen mathematiſchen Geſetzmäßigkeiten zu gehorchen ſcheint. Genau wie die Kurve der fettfreien Trockenſubſtanz, nähert ſie ſich gegen Ende der Koloſtralperiode etwa zwiſchen der 90. und 100. Stunde nach der Geburt, einem Minimum, das ſie mit einem kleinen Knick verläßt, um abermals einem Maximum zuzuſtreben, das bei beiden Kurven dann eine Konſtante innerhalb gewiſſer Grenzen bildet. Trunz hat die Aſchebeſtandteile von Kuhmilchkoloſtrum unterſucht und ſeine Ergebniſſe zeigen genau denſelben typiſchen Kurvenverlauf.

Zum Schluße unſerer Unterſuchungen ſei hier noch auf den biologiſchen Wert dieſes bisher unbekannten Jodgehaltes kurz eingegangen. Parallel zu dem hohen Jodſpiegel im Koloſtrum kurz vor der Geburt, ſteht die außergewöhnliche Zunahme der Jodwerte im Blut von Schwangeren im letzten Drittel der Gravidität. Leider ſind dieſe Unterſuchungen noch nicht abgeſchloſſen, ſodaß man noch kein einheitliches Bild über den Verlauf dieſer Zunahme geben kann. Jedenfalls haben wir im 7. Monat Werte von 30—70 γ % gefunden. Nachdem Lange auch darauf hingewieſen hat, daß um dieſe Zeit auch die Schilddrüſen Vergrößerung in der



Kurve I: Fettfreie Trockensubstanz in g ⟨in 100 ccm Kuhmilch Kolost.⟩ ⟨Nach Grimmer: Milchwirtschaftliche Forschungen 1924 II⟩

Kurve II: Prozentischer Gehalt des Kuhmilch-Kolostrums an Reinasche. ⟨Nach Franz: Über die mineralischen Bestandteile der Kulmilch etc. Zeitschrift für physiolog. Chemie 1904, Bd. 40.⟩

Kurve III: Jodgehalt in Kuhmilch-Kolostrum in γ % in 100 ccm Kol.

Gravidität einzuſetzen pflegt, alſo eine vermehrte Tätigkeit der Tyroidea anzunehmen iſt, dürfen dieſe vorher angegebenen Zahlen nicht als reine Zufallsergebniſſe angenommen werden. Nebenbei erwähnt iſt am erſten Tag der Periode auch der Jodſpiegel im Blut im Mittel bis zu 110 γ % erhöht und nach Weismann und Worontyſch fällt auch das Maximum der uns ſchon länger bekannten Anſchwellung der Schilddrüſe auf dieſen Tag. —

Dieſer kurze Ausblick auf eine Reihe weiterer noch nicht abgeſchloſſener Unterſuchungen zeigt deutlich, welchen wichtigen biologiſchen Faktor dieſe geringe Jodmengen im Körperhaushalt der geſchlechtsreifen Frau bedeuten, wenn wir auch letzten Endes die genaueren Zuſammenhänge bis jetzt noch nicht überſehen können.

Literatur.

Camerer und Söldner: Analyſen der Frauenmilch, Kuhmilch und Stutenmilch, Zeitſchrift für Biologie N. F. Bd. 15, Seite 135.

Camerer und Söldner: die Beſtandteile der Frauen- und Kuhmilch, Zeitſchrift für Biologie N. F. Bd. 18.

Baſch und Baudnitz: Chemie und Phyſiologie der Milch, Ergebniſſe der Phyſiologie, 2. Jahrgang 1903.

Engelhorn: Schilddrüſe, weibliche Geſchlechtsorgane, habil. Sch. Erlangen 1912,

St. Engl und J. Bauer: Die Biochemie und Biologie des Koloſtrums. Aus: Ergebniſſe der Phyſiologie XI. Jahrgang.

Fellenberg: Unterſuchungen über das Vorkommen von Jod in der Natur. Biochem. Zeitſchrift 1923, Nr. 139.

Fleiſchmann: Handbuch der Molkerei.

Grimmer: Über mathematiſche Geſetzmäßigkeit usf. Milchwirtſchaftl. Forſchungen 1924, R. 2.

de Lange: Die Zuſammenſetzung der Aſche der Neugeborenen und der Muttermilch, Zeitſchrift für Biologie, Bd. 40.

de Lange: Die Beziehungen der Schilddrüſe zur Schwangerſchaft. Zeitſchrift für Geb. und Gyn. 1899.

Raudnitz: VI Sammelreferat über die Arbeiten aus der Milchemie, Monatsſchrift für Kinderheilkunde Bd. IV, 1905.

Siegfeld: Koloſtrumanalyſen, Hildesheimer Molkereizeitung 1908, Nr. 45.

Sommerfeld: Handbuch der Milchkunde.

Schloßmann: Über die Art, Menge und Bedeutung des Phosphors in der Milch, Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 40.

Trunz: Über die mineraliſchen Beſtandteile der Kuhmilch uſw. Zeitſchr. für phys. Chemie 1904 Bd. 40.

Worontyſch: Wiener Kliniſche Wochenſchrift 1914.

Lebenslauf.

Der Verfaſſer wurde am 18. Auguſt 1898 zu Voithenberg Bez.A. Waldmünchen, Oberpfalz, als der Sohn des Oberlehrers Hieronymus Reiß geboren. Nach der Verſetzung ſeines Vaters nach Regensburg beſuchte er dort die Volksſchule und Kreisoberrealſchule bis zur 7. Klaſſe einſchließlich. Am 15. Juli 1917 wurde der Verfaſſer dann zum Kriegsdienſt eingezogen. Nach der Entlaſſung aus dem Heeresdienſt im Dezember 1918 trat er in den Kriegskurs A der früher beſuchten Anſtalt über und erlangte dort im Juli 1919 die Reife. Im Oktober 1919 bezog dann der Verfaſſer die Ludwig-Maximilian Univerſität in München, an der er auch ſein mediziniſches Studium vollendete. In den Semeſtralferien betätigte er ſich hauptſächlich als Werkſtudent, um die Eltern bei der Beſtreitung der Studienkoſten etwas zu entlaſten. Das ärztliche Vorexamen legte er im Winterſemeſter 1921/22 ab und nach 10 Semeſtern am 23. Dezember 1924 das mediziniſche Staatsexamen.

Im Verlauf des praktiſchen Jahres betätigte ſich der Verfaſſer vom 1. Januar 1925 bis 15. Auguſt 1925 an der Univerſitäts-Kinderpoliklinik in München bei Geheimrat Prof. Dr. Seitz. Am ſelben Inſtitut bearbeitete er auch ſeine vorliegende Diſſertation. Am 15. Auguſt 1925 trat er dann an die Mediziniſche Poliklinik zu Prof. Dr. May über und befaßte ſich vorwiegend mit der Erkennung und Behandlung innerer Krankheiten. Nach Abſolvierung des praktiſchen Jahres erlangte der Verfaſſer am 31. Dezember 1925 die Approbation als Arzt in München. Von da ab widmete er ſich dem Spezial-Studium der Frauenheilkunde und Geburtshilfe an der Univerſitäts-Frauenklinik in München bei Geheimrat Prof. Dr. Döderlein. Der Verfaſſer befindet ſich zur Zeit noch an derſelben Anſtalt als Volontärarzt.